

## · 中西医结合研究 ·

补肺保元膏联合无烟灸治疗老年慢性阻塞性肺疾病  
稳定期肺肾气虚证患者的临床疗效观察扫码二维码  
查看原文

丁静, 周进, 张艳红, 冯文杰, 杨京华, 王品, 艾健

**【摘要】** 目的 探讨补肺保元膏联合无烟灸治疗老年慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺肾气虚证患者的临床疗效。方法 选取2019年1月至2021年1月秦皇岛市中医医院收治的COPD稳定期肺肾气虚证患者152例,采用信封法将其分为对照组、无烟灸组、补肺保元膏组和联合组,各38例。对照组给予常规西医治疗,无烟灸组在对照组基础上给予无烟灸治疗,补肺保元膏组在对照组基础上给予补肺保元膏治疗,联合组在对照组基础上给予补肺保元膏联合无烟灸治疗,均治疗3个月。比较四组临床疗效,治疗前后圣乔治呼吸问卷评分,治疗前、治疗4周后及治疗12周后肺功能指标〔用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)及FEV<sub>1</sub>/FVC〕,治疗前后实验室检查指标〔核因子κB(NF-κB)、IL-8、IL-17、Toll样受体(TLR)2、TLR4、CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比〕,研究期间不良反应发生率。结果 共130例患者纳入统计分析,其中对照组32例、无烟灸组31例、补肺保元膏组35例、联合组32例。联合组总有效率高于对照组、无烟灸组、补肺保元膏组( $P<0.05$ )。治疗后,四组圣乔治呼吸问卷的呼吸症状、活动能力、疾病影响评分及总评分分别较本组治疗前降低( $P<0.05$ );治疗后,无烟灸组、补肺保元膏组、联合组圣乔治呼吸问卷的呼吸症状、活动能力、疾病影响评分及总评分低于对照组,联合组低于无烟灸组、补肺保元膏组( $P<0.05$ )。干预方法与时间在FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC上不存在交互作用( $P>0.05$ );干预方法在FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC上主效应不显著( $P>0.05$ );时间在FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC上主效应显著( $P<0.05$ );治疗4周后,四组FEV<sub>1</sub>/FVC分别高于本组治疗前( $P<0.05$ );治疗12周后,四组FVC、FEV<sub>1</sub>分别大于本组治疗前,FEV<sub>1</sub>/FVC分别高于本组治疗前( $P<0.05$ );治疗12周后,联合组FEV<sub>1</sub>/FVC高于对照组、无烟灸组、补肺保元膏组( $P<0.05$ )。治疗后,四组NF-κB、IL-8、IL-17、TLR2、TLR4、CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比分别较本组治疗前降低,CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比分别较本组治疗前升高( $P<0.05$ );治疗后,无烟灸组、补肺保元膏组、联合组NF-κB、IL-8、IL-17、TLR2、TLR4低于对照组,联合组CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比高于对照组,联合组CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比低于对照组( $P<0.05$ )。四组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 在常规治疗的基础上,给予老年COPD稳定期肺肾气虚证患者补肺保元膏联合无烟灸治疗疗效更佳,能提高患者生活质量,改善患者肺功能及免疫功能,值得临床推广。

**【关键词】** 肺疾病,慢性阻塞性;补肺保元膏;无烟灸;治疗结果;肺功能**【中图分类号】** R 256.14 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.008

基金项目:河北中医药管理局课题(2019532, 2022538);2018年度秦皇岛市科学技术研究与发展计划(201805A165)

066000河北省秦皇岛市中医医院肺病科

通信作者:周进, E-mail: yyx1202@yeah.net

- [42] ZHU H, TOAN S, MUI D, et al. Mitochondrial quality surveillance as a therapeutic target in myocardial infarction [J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2021, 231(3): e13590. DOI: 10.1111/apha.13590.
- [43] WANG X P, JIANG Y Y, ZHANG Y W, et al. The roles of the mitophagy inducer Danqi pill in heart failure: a new therapeutic target to preserve energy metabolism [J]. *Phytomedicine*, 2022, 99: 154009. DOI: 10.1016/j.phymed.2022.154009.
- [44] LIU M X, WU Y. Role of mitophagy in coronary heart disease: targeting the mitochondrial dysfunction and inflammatory regulation [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 819454. DOI: 10.3389/fcvm.2022.819454.
- [45] WU H, WANG Y, LI W H, et al. Deficiency of mitophagy receptor FUNDC1 impairs mitochondrial quality and aggravates dietary-induced obesity and metabolic syndrome [J]. *Autophagy*, 2019, 15(11): 1882-1898. DOI: 10.1080/15548627.2019.1596482.
- [46] ZHANG H F, BOSCH-MARCE M, SHIMODA L A, et al. Mitochondrial autophagy is an HIF-1-dependent adaptive metabolic response to hypoxia [J]. *J Biol Chem*, 2008, 283(16): 10892-10903. DOI: 10.1074/jbc.M800102200.
- [47] 陈玲. 运动预适应通过PI3K-Akt通路诱导线粒体自噬减轻心肌细胞凋亡的研究[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2021.
- [48] LI A Q, GAO M, LIU B L, et al. Mitochondrial autophagy: molecular mechanisms and implications for cardiovascular disease [J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(5): 444. DOI: 10.1038/s41419-022-04906-6.

(收稿日期: 2022-09-13; 修回日期: 2022-11-20)

(本文编辑: 崔丽红)

## Clinical Efficacy of Bufe Baoyuan Ointment Combined with Smokeless Moxibustion in the Treatment of Elderly Patients with COPD in Stable Phase with Lung-kidney Qi Deficiency Syndrome

DING Jing, ZHOU Jin, ZHANG Yanhong, FENG Wenjie, YANG Jinghua, WANG Pin, AI Jian

Department of Pulmonary Disease, Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qinhuangdao 066000, China

Corresponding author: ZHOU Jin, E-mail: yyx1202@yeah.net

**【 Abstract 】 Objective** To investigate the clinical efficacy of Bufe Baoyuan ointment combined with smokeless moxibustion in the treatment of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in stable phase with lung-kidney Qi deficiency syndrome. **Methods** A total of 152 elderly patients with COPD in stable phase with lung-kidney Qi deficiency syndrome who admitted to Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2019 to January 2021 were selected and randomly divided into control group, smokeless moxibustion group, Bufe Baoyuan ointment group and combined group by envelope method, 38 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine, the smokeless moxibustion group was treated with smokeless moxibustion on the basis of the control group, the Bufe Baoyuan ointment group was treated with Bufe Baoyuan ointment on the basis of the control group, and the combined group was treated with Bufe Baoyuan ointment combined with smokeless moxibustion on the basis of the control group, all groups were treated for 3 months. The clinical efficacy, St. George's Respiratory Questionnaire score before and after treatment, pulmonary function indexes [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV<sub>1</sub>) and FEV<sub>1</sub>/FVC] before treatment and at 4 weeks after treatment and 12 weeks after treatment, laboratory indexes [nuclear factor kappa-B (NF- $\kappa$ B), IL-8, IL-17, Toll-like receptor (TLR) 2, TLR4, CD<sub>3</sub><sup>+</sup> T lymphocytes, CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T lymphocytes, CD<sub>8</sub><sup>+</sup> T lymphocytes] before and after treatment, and the incidence of adverse reactions during the study were compared among the four groups. **Results** A total of 130 patients were included in the statistical analysis, including 32 patients in the control group, 31 patients in the smokeless moxibustion group, 35 patients in the Bufe Baoyuan ointment group, and 32 patients in the combined group. The total effective rate of the combined group was higher than that of the control group, smokeless moxibustion group, and Bufe Baoyuan ointment group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the score of respiratory symptoms, activity ability and disease impact and total score of St. George's Respiratory Questionnaire in the four groups were lower than those before treatment, respectively ( $P < 0.05$ ); after treatment, the score of respiratory symptoms, activity ability and disease impact and total score of St. George's Respiratory Questionnaire in the smokeless moxibustion group, Bufe Baoyuan ointment group and combined group were lower than those in the control group, and those in the combined group were lower than those in the smokeless moxibustion group and Bufe Baoyuan ointment group ( $P < 0.05$ ). There was no interaction between intervention methods and time on FVC, FEV<sub>1</sub>, and FEV<sub>1</sub>/FVC ( $P > 0.05$ ); the main effect of intervention methods on FVC, FEV<sub>1</sub>, and FEV<sub>1</sub>/FVC was not significant ( $P > 0.05$ ); the main effect of time in FVC, FEV<sub>1</sub>, and FEV<sub>1</sub>/FVC was significant ( $P < 0.05$ ); after 4 weeks of treatment, FEV<sub>1</sub>/FVC in the four groups was higher than that before treatment, respectively ( $P < 0.05$ ); after 12 weeks of treatment, FVC and FEV<sub>1</sub> in the four groups were bigger than those before treatment, FEV<sub>1</sub>/FVC in the four groups was higher than that before treatment, respectively ( $P < 0.05$ ); after 12 weeks of treatment, FEV<sub>1</sub>/FVC in the combined group was higher than that in the control group, smokeless moxibustion group and Bufe Baoyuan ointment group ( $P < 0.05$ ). After treatment, NF- $\kappa$ B, IL-8, IL-17, TLR2, TLR4, CD<sub>8</sub><sup>+</sup> T lymphocytes in the four groups were lower and CD<sub>3</sub><sup>+</sup> T lymphocytes and CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T lymphocytes were higher than those before treatment, respectively ( $P < 0.05$ ); after treatment, NF- $\kappa$ B, IL-8, IL-17, TLR2, and TLR4 in the smokeless moxibustion group, Bufe Baoyuan ointment group, and combined group were lower than those in the control group, CD<sub>3</sub><sup>+</sup> T lymphocytes and CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T lymphocytes in the combined group were higher than those in the control group, and CD<sub>8</sub><sup>+</sup> T lymphocytes in the combined group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions among the four groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** On the basis of conventional treatment, Bufe Yangyuan ointment combined with smokeless moxibustion is more effective in the treatment of elderly patients with COPD in stable phase with lung-kidney Qi deficiency syndrome, which can improve the quality of life, pulmonary function and immune function of patients, and is worthy of clinical promotion.

**【 Key words 】** Pulmonary disease, chronic obstructive; Bufe Baoyuan ointment; Smokeless moxibustion; Treatment outcome; Pulmonary function

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种常见的、可防可治的以持续呼吸道症状及气流受限为特征的呼吸系统疾病<sup>[1]</sup>。老年人是COPD

的高发人群, 但其对疾病认识、风险评估不足, 因此老年 COPD 诊治是临床难点<sup>[2]</sup>。既往临床治疗 COPD 常采用吸入性糖皮质激素 (inhaled corticosteroid, ICS) 和长效支气管舒张

剂 (long-acting bronchodilator, LABA) 的复合制剂, ICS联合LABA或者LABA单纯吸入对于降低中重度COPD患者急性加重风险<sup>[3]</sup>和改善肺功能<sup>[4]</sup>及提高生活质量<sup>[5]</sup>等均有良好效果。但是该类药物需要患者配合呼吸方能有效吸入,随着COPD的进展,患者呼吸肌功能逐渐下降,很难将药物有效吸入小气道<sup>[6-9]</sup>,导致患者反复发生COPD急性加重。COPD急性加重通过规范的临床管理后很快进入稳定期,此时需要综合管理以达到减少急性加重次数的目的。COPD属于中医学“肺胀”范畴,中医认为“本虚”为COPD稳定期的主要病机,主要表现为肺脾肾亏虚,治疗多从补肺健脾益肾入手<sup>[10]</sup>。补肺保元膏为秦皇岛市中医医院院内经验方,是由黄芪、白术、蛤蚧、鹿角胶等中药熬制而成,可健脾益肾、补肺平喘、兼顾肺脾肾,符合COPD病机。本研究采用补肺保元膏联合无烟灸治疗老年COPD稳定期肺肾气虚证患者,取得了一定效果,现报道如下。

## 1 对象与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合《中国老年慢性阻塞性肺疾病临床诊治实践指南》<sup>[11]</sup>中COPD稳定期的诊断标准;中医辨证符合《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011版)》<sup>[12]</sup>中“肺肾气虚证”的标准:咳嗽、咳痰、喘息、神疲乏力、腰膝酸软、恶风自汗、面目虚浮、头昏耳鸣、小便频数,舌质淡胖、有齿痕,脉沉细或细弱。(2)年龄 $\geq 60$ 岁。(3)吸入支气管舒张剂后第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second, FEV<sub>1</sub>)/用力肺活量(forced vital capacity, FVC) $< 0.7$ 。(4)肺功能为II、III级。(5)近期无急性加重病史。排除标准:(1)合并支气管哮喘、支气管扩张、肺结核以及心源性疾病等与COPD症状相似的疾病者;(2)伴有上呼吸道感染、肺炎等其他呼吸系统疾病者;(3)存在意识或精神障碍者;(4)伴有肝肾功能障碍、恶性肿瘤者;(5)患有糖尿病者;(6)过敏体质者。

1.2 研究对象 选取2019年1月至2021年1月秦皇岛市中医医院收治的老年COPD稳定期肺肾气虚证患者,将其分为对照组、无烟灸组、补肺保元膏组和联合组。本研究为探索性试验,根据探索性试验每组样本量最小30例,考虑临床20%的脱落率,每组纳入38例,共计152例。准备152个不透明密闭信封,当患者符合纳入与排除标准,且同意参加本试验后打开信封,根据信封中分组情况给予对应的治疗。本研究经秦皇岛市中医医院医学伦理委员会批准〔qhdzykyll-(2018)0057号〕。

## 1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 对照组患者给予常规西医治疗,使用布地格福吸入气雾剂(阿斯利康制药有限公司生产,国药准字H20190063)治疗,2喷/次,2次/d,疗程为3个月。

1.3.2 无烟灸组 无烟灸组患者在对照组治疗基础上给予无烟灸治疗。无烟灸操作方法:患者先取俯卧位,艾灸双侧肺俞穴、双侧定喘穴、双侧膈俞穴、双侧肾俞穴、双侧脾俞穴,艾灸仪调节温度45℃,设定时间30 min,以患者皮肤出现红晕、深部组织发热为宜。然后取仰卧位,艾灸双侧足三里,操作同上。隔天1次,疗程为3个月。

1.3.3 补肺保元膏组 补肺保元膏组患者在对照组治疗基础上给予补肺保元膏(组方:炙黄芪30 g、生黄芪20 g、生白术20 g、防风20 g、红参15 g、蛤蚧1对、淫羊藿30 g、补骨脂20 g、炙麻黄10 g、降香20 g、地龙20 g、姜半夏15 g、紫苑10 g、陈皮15 g、鹿角胶10 g),并根据患者症状加减。制膏方法:浸泡(先将配齐的药料检查一遍,把胶类药拣出另放;然后把其他药料放入容量适当的洁净砂锅内,加适量的水湿润药料,令其充分吸收膨胀,稍后再加水至高出药面10 cm,浸泡24 h)、三煎(把浸泡后的药料上火煎煮。先用大火煮沸,再用小火煮1 h左右,转为微火以沸为宜,3 h左右,此时药汁渐浓,即可用纱布过滤出头道药汁,再加清水湿润原来的药渣后即可上火煎煮,煎法同前,此为二煎,待至第三煎时,气味已淡薄,滤净药汁后即将药渣倒弃。将前三煎所得药汁混合,静置后沉淀过滤)、浓缩(将过滤后的药汁倒入锅中,进行浓缩,可以先用大火煎熬,加速水分蒸发,并随时撇去浮沫,让药汁慢慢变稠厚,再改用小火进一步浓缩,此时应不断搅拌以免药汁转稠厚而粘底烧焦,搅拌到药汁滴在纸上不散开为宜,此时方可暂停煎熬,获得清膏)、收膏〔把蒸烩化开的胶类药与糖(以冰糖和蜂蜜为佳)倒入清膏中,放在小火上慢慢熬炼,不断搅拌,直至能滴水成珠(将膏汁滴入清水中能凝结成珠而不散)即可。注意:在收膏的同时,可以放入准备好的药末(如鹿茸粉、人参粉、珍珠粉、琥珀粉、胎盘粉),要求药末极细,在膏中充分抹匀;还可根据需要放入胡桃肉、桂圆肉、红枣肉等一起煎煮取汁〕、存放(待收好的膏冷却后,将其装入清洁干净的瓷质容器内,先不加盖,用干净纱布将容器口遮盖上,放置一夜,待完全冷却后,再加盖,置于阴凉处)。用法:每次1勺(约15 g)冲服,2次/d。疗程为3个月。

1.3.4 联合组 联合组患者在对照组治疗基础上给予补肺保元膏联合无烟灸治疗,疗程为3个月。

## 1.4 观察指标

1.4.1 临床资料 收集患者临床资料,包括性别、年龄、体质量、病程。

1.4.2 临床疗效 记录患者临床症状:喘息、胸闷、气促,按照症状无记0分、轻记2分、中记4分、重记6分,获得患者临床症状总积分。根据临床症状总积分,按照尼莫地平法计算疗效指数〔疗效指数=(治疗前临床症状总积分-治疗后临床症状总积分)/治疗前临床症状总积分 $\times 100\%$ 〕。根据2002年《中药新药临床研究指导原则:试行》<sup>[13]</sup>,采用疗效指数进行临床疗效评价,临床治愈:临床症状和体征基本好转,且疗效指数 $\geq 95\%$ ;显效:临床症状和体征明显改善,70% $\leq$ 疗效指数 $< 95\%$ ;好转:活动后稍有喘息、气促症状,30% $\leq$ 疗效指数 $< 70\%$ ;无效:临床症状和体征未见改善,且疗效指数 $< 30\%$ 。总有效率=(临床治愈例数+显效例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.3 圣乔治呼吸问卷评分 治疗前及治疗后采用圣乔治呼吸问卷<sup>[14]</sup>评价患者生活质量,其包括呼吸症状、活动能力、疾病影响3个方面,得分越高提示患者生活质量越差。

1.4.4 肺功能指标 采用德国耶格肺功能仪(型号: JYLQ15)测定患者治疗前、治疗4周后及治疗12周后的FVC、FEV<sub>1</sub>,并计算FEV<sub>1</sub>/FVC。

1.4.5 实验室检查指标 治疗前及治疗后清晨抽取患者空腹肘静脉血5 ml,采用酶联免疫吸附试验检测核因子κB(nuclear factor kappa-B, NF-κB)、IL-8、IL-17,试剂盒购自武汉基因美生物科技有限公司;采用美国BD公司流式细胞测定仪(型号:BD-387)检测Toll样受体(Toll-like receptor, TLR)2、TLR4,试剂盒购自美国Abcam公司;采用免疫比浊法检测CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比。

1.4.6 不良反应 观察四组患者在研究期间出现的不良反应,如恶心、咳嗽、皮肤发泡、腹泻、皮肤瘙痒等。

1.5 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析。计数资料以相对数表示,组间比较采用χ<sup>2</sup>检验;计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,重复测量数据比较采用重复测量方差分析,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用SNK-*q*检验,组内治疗前后比较采用配对*t*检验。以*P*<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基线情况 治疗3个月后,共脱落22例患者,其中对照组6例(5例因疗效不佳脱落,1例因工作原因脱落)、无烟草组7例(6例因工作原因脱落,1例因疫情未能复查脱落)、补肺保元膏组3例(因疫情未能复查脱落)、联合组6例(4例因工作原因脱落,2例因疫情未能复查脱落)。共130例患者纳入统计分析,其中对照组32例、无烟草组31例、补肺保元膏组35例、联合组32例。四组性别、年龄、体质量、病程比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表1。

2.2 临床疗效 四组总有效率比较,差异有统计学意义(χ<sup>2</sup>=32.342, *P*<0.01);其中联合组总有效率高于对照组、无烟草组、补肺保元膏组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表2。

2.3 圣乔治呼吸问卷评分 治疗前,四组圣乔治呼吸问卷的呼吸症状、活动能力、疾病影响评分及总评分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,四组圣乔治呼吸问卷的呼吸症状、活动能力、疾病影响评分及总评分分别较本组治疗前降低,差异有统计学意义(*P*<0.05)。治疗后,四组圣乔治呼吸问卷的呼吸症状、活动能力、疾病影响评分及总评分比较,差异有统计学意义(*P*<0.05);治疗后无烟草组、补肺保元膏组、联合组圣乔治呼吸问卷的呼吸症状、活动能力、疾病影响评分及总评分低于对照组,联合组低于无烟草组、补肺保元膏组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表3。

2.4 肺功能指标 干预方法与时间在FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC上不存在交互作用(*P*>0.05);干预方法在FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC上主效应不显著(*P*>0.05);时间在FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC上主效应显著(*P*<0.05)。治疗4周后,四组FEV<sub>1</sub>/FVC分别高于本组治疗前,差异有统计学意义(*P*<0.05);治疗12周后,四组FVC、FEV<sub>1</sub>分别大于本组治疗前,FEV<sub>1</sub>/FVC分别高于本组治疗前,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表1 四组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data among the four groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	病程 ( $\bar{x} \pm s$ , 年)
对照组	32	18/14	66.4 ± 5.3	65.0 ± 6.0	5.3 ± 1.8
无烟草组	31	16/15	64.8 ± 6.1	65.6 ± 6.2	5.2 ± 1.8
补肺保元膏组	35	20/15	65.8 ± 5.7	65.6 ± 6.1	5.3 ± 1.7
联合组	32	17/15	67.2 ± 5.4	66.2 ± 5.0	5.4 ± 1.4
<i>F</i> (χ <sup>2</sup> ) 值		0.068 <sup>a</sup>	1.044	0.242	0.089
<i>P</i> 值		0.968	0.376	0.867	0.966

注:<sup>a</sup>表示χ<sup>2</sup>值

表2 四组临床疗效 [n (%)]

Table 2 Clinical efficacy of the four groups

组别	例数	临床治愈	显效	好转	无效	总有效率
对照组	32	1 (3.1)	5 (15.6)	16 (50.0)	10 (31.3)	22 (68.7)
无烟草组	31	4 (12.9)	11 (35.5)	11 (35.5)	5 (16.1)	26 (83.9)
补肺保元膏组	35	5 (14.3)	12 (34.3)	13 (37.1)	5 (14.3)	30 (85.7)
联合组	32	8 (25.0)	18 (56.3)	4 (12.5)	2 (6.3)	30 (93.7)

治疗12周后,联合组FEV<sub>1</sub>/FVC高于对照组、无烟草组、补肺保元膏组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表4。

2.5 实验室检查指标 治疗前,四组NF-κB、IL-8、IL-17、TLR2、TLR4、CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,四组NF-κB、IL-8、IL-17、TLR2、TLR4、CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比分别较本组治疗前降低,CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比分别较本组治疗前升高,差异有统计学意义(*P*<0.05)。治疗后,四组NF-κB、IL-8、IL-17、TLR2、TLR4、CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比比较,差异有统计学意义(*P*<0.05);治疗后,无烟草组、补肺保元膏组、联合组NF-κB、IL-8、IL-17、TLR2、TLR4低于对照组,联合组CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比高于对照组,联合组CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表5。

2.6 不良反应 对照组发生恶心1例、咳嗽2例,不良反应发生率为9.4% (3/32);无烟草组发生皮肤发泡1例、恶心1例,不良反应发生率为6.5% (2/31);补肺保元膏组发生腹泻1例,不良反应发生率为2.9% (1/35);联合组发生皮肤瘙痒1例、咳嗽1例,不良反应发生率为6.3% (2/32)。四组不良反应发生率比较,差异无统计学意义(χ<sup>2</sup>=1.239, *P*=0.744)。

## 3 讨论

中医学理论认为肺为五脏之华盖,主气司呼吸,外感六淫邪气,壅滞于肺可导致肺气失于宣降,痰瘀内生。肺气上逆而发为咳,呼吸不利而见喘。中医典籍《黄帝内经》中首次提出“肺胀”之病名,《灵枢·胀论》有云:“肺胀者,虚满而喘咳。”《金匱要略》中提到“咳逆气短,短气不得卧”。肺病日治不愈,伤阴耗气,导致肺气亏虚。肺为气之

**表3** 四组治疗前后圣乔治呼吸问卷评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)  
**Table 3** Comparison of St. George's Respiratory Questionnaire score among the four groups before and after treatment

组别	例数	呼吸症状评分		活动能力评分		疾病影响评分		总评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	16.34 ± 2.24	12.72 ± 1.75 <sup>a</sup>	11.16 ± 1.94	8.47 ± 1.29 <sup>a</sup>	19.84 ± 3.61	14.19 ± 1.49 <sup>a</sup>	47.34 ± 4.85	35.38 ± 2.57 <sup>a</sup>
无烟灸组	31	15.10 ± 2.39	10.71 ± 1.44 <sup>ab</sup>	11.19 ± 1.83	7.45 ± 1.18 <sup>ab</sup>	20.03 ± 3.80	13.10 ± 1.25 <sup>ab</sup>	46.32 ± 5.08	31.26 ± 2.14 <sup>ab</sup>
补肺保元膏组	35	16.11 ± 2.30	10.20 ± 1.51 <sup>ab</sup>	11.80 ± 1.76	7.26 ± 1.24 <sup>ab</sup>	19.77 ± 3.90	12.14 ± 1.29 <sup>ab</sup>	47.69 ± 5.60	29.60 ± 2.23 <sup>ab</sup>
联合组	32	16.63 ± 2.35	9.06 ± 1.24 <sup>abcd</sup>	11.28 ± 1.46	6.25 ± 1.05 <sup>abcd</sup>	19.53 ± 3.72	10.94 ± 1.32 <sup>abcd</sup>	47.44 ± 3.72	26.25 ± 1.78 <sup>abcd</sup>
F值		2.580	54.149	1.019	18.602	0.099	34.356	0.953	95.430
P值		0.056	<0.001	0.387	<0.001	0.961	<0.001	0.813	<0.001

注: <sup>a</sup>表示与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup>表示与对照组比较,  $P < 0.05$ ; <sup>c</sup>表示与无烟灸组比较,  $P < 0.05$ ; <sup>d</sup>表示与补肺保元膏组比较,  $P < 0.05$

**表4** 四组治疗前后肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
**Table 4** Comparison of pulmonary function indexes among the four groups before and after treatment

组别	例数	FVC (L)			FEV <sub>1</sub> (L)			FEV <sub>1</sub> /FVC (%)		
		治疗前	治疗4周后	治疗12周后	治疗前	治疗4周后	治疗12周后	治疗前	治疗4周后	治疗12周后
对照组	32	1.83 ± 0.49	1.87 ± 0.52	2.22 ± 0.46 <sup>a</sup>	1.29 ± 0.48	1.38 ± 0.32	1.51 ± 0.47 <sup>a</sup>	57.87 ± 7.21	62.35 ± 8.63 <sup>a</sup>	69.82 ± 6.81 <sup>a</sup>
无烟灸组	31	1.82 ± 0.52	1.88 ± 0.60	2.30 ± 0.51 <sup>a</sup>	1.28 ± 0.56	1.37 ± 0.40	1.58 ± 0.45 <sup>a</sup>	57.90 ± 7.30	62.60 ± 8.50 <sup>a</sup>	71.60 ± 6.75 <sup>a</sup>
补肺保元膏组	35	1.81 ± 0.63	1.88 ± 0.68	2.32 ± 0.45 <sup>a</sup>	1.30 ± 0.52	1.40 ± 0.38	1.60 ± 0.55 <sup>a</sup>	57.98 ± 7.25	62.95 ± 8.40 <sup>a</sup>	71.75 ± 7.20 <sup>a</sup>
联合组	32	1.81 ± 0.45	1.86 ± 0.57	2.50 ± 0.42 <sup>a</sup>	1.27 ± 0.44	1.39 ± 0.36	1.79 ± 0.51 <sup>a</sup>	58.12 ± 6.92	63.78 ± 8.14 <sup>a</sup>	75.12 ± 7.85 <sup>abcd</sup>
F值		$F_{交互}=0.637, F_{组间}=0.350, F_{时间}=37.566$			$F_{交互}=0.744, F_{组间}=0.747, F_{时间}=17.299$			$F_{交互}=0.663, F_{组间}=1.623, F_{时间}=113.163$		
P值		$P_{交互}=0.701, P_{组间}=0.789, P_{时间}<0.001$			$P_{交互}=0.615, P_{组间}=0.526, P_{时间}<0.001$			$P_{交互}=0.680, P_{组间}=0.187, P_{时间}<0.001$		

注: FVC=用力肺活量, FEV<sub>1</sub>=第1秒用力呼气容积; <sup>a</sup>表示与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup>表示与对照组比较,  $P < 0.05$ ; <sup>c</sup>表示与无烟灸组比较,  $P < 0.05$ ; <sup>d</sup>表示与补肺保元膏组比较,  $P < 0.05$

**表5** 四组治疗前后实验室检查指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
**Table 5** Comparison of laboratory indexes among the four groups before and after treatment

组别	例数	NF-κB (ng/L)		IL-8 (ng/L)		IL-17 (ng/L)		TLR2 (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	57.46 ± 9.01	38.63 ± 9.58 <sup>a</sup>	86.58 ± 7.67	55.47 ± 7.92 <sup>a</sup>	95.03 ± 8.67	49.33 ± 5.37 <sup>a</sup>	10.85 ± 1.87	2.27 ± 0.52 <sup>a</sup>
无烟灸组	31	57.70 ± 9.45	32.82 ± 8.75 <sup>ab</sup>	86.85 ± 7.75	50.25 ± 7.54 <sup>ab</sup>	95.50 ± 8.85	41.25 ± 4.80 <sup>ab</sup>	10.80 ± 1.85	1.90 ± 0.45 <sup>ab</sup>
补肺保元膏组	35	57.46 ± 9.01	31.40 ± 8.52 <sup>ab</sup>	86.40 ± 7.82	49.20 ± 6.88 <sup>ab</sup>	95.88 ± 8.75	39.40 ± 4.55 <sup>ab</sup>	10.78 ± 1.80	1.85 ± 0.38 <sup>ab</sup>
联合组	32	58.78 ± 9.85	21.14 ± 6.37 <sup>ab</sup>	86.34 ± 8.05	40.21 ± 5.37 <sup>ab</sup>	96.67 ± 9.09	31.53 ± 3.38 <sup>ab</sup>	10.65 ± 1.99	1.22 ± 0.13 <sup>ab</sup>
F值		0.147	24.075	0.028	52.029	0.195	81.450	0.061	70.305
P值		0.931	<0.001	0.994	<0.001	0.900	<0.001	0.980	<0.001

组别	TLR4 (%)		CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> T淋巴细胞百分比 (%)		CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> T淋巴细胞百分比 (%)		CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> T淋巴细胞百分比 (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	6.65 ± 0.61	2.26 ± 0.21 <sup>a</sup>	45.82 ± 5.38	51.48 ± 5.38 <sup>a</sup>	32.25 ± 3.03	36.88 ± 4.80 <sup>a</sup>	39.28 ± 4.10	34.14 ± 3.53 <sup>a</sup>
无烟灸组	6.80 ± 0.65	1.80 ± 0.18 <sup>ab</sup>	45.80 ± 5.28	52.85 ± 5.12 <sup>a</sup>	32.18 ± 3.25	38.58 ± 4.90 <sup>a</sup>	39.18 ± 4.25	32.45 ± 3.60 <sup>a</sup>
补肺保元膏组	6.75 ± 0.62	1.75 ± 0.20 <sup>ab</sup>	44.95 ± 5.20	53.65 ± 4.86 <sup>a</sup>	31.95 ± 3.50	39.25 ± 5.05 <sup>a</sup>	39.25 ± 4.66	32.10 ± 3.42 <sup>a</sup>
联合组	6.65 ± 0.77	1.24 ± 0.19 <sup>ab</sup>	44.81 ± 4.72	56.05 ± 4.56 <sup>ab</sup>	31.76 ± 3.94	41.77 ± 5.64 <sup>ab</sup>	39.20 ± 5.59	29.10 ± 3.53 <sup>ab</sup>
F值	0.256	154.953	0.355	4.750	0.129	5.057	0.003	11.352
P值	0.857	<0.001	0.786	0.004	0.942	0.002	1.000	<0.001

注: NF-κB=核因子κB, TLR=Toll样受体; <sup>a</sup>表示与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup>表示与对照组比较,  $P < 0.05$

主, 肾为气之根, 金不生水则致肾气不足, 摄纳失常, 导致气短, 动则喘甚。COPD属于中医“肺胀”范畴<sup>[15]</sup>, 中医认为COPD缓解期则以痰和虚为主, 所谓“肺脾肾不伤不咳喘”, 即肺、脾、肾三脏虚损是咳喘发生发展的根本, 也是形成痰、瘀, 甚至痰瘀互结的根本<sup>[16]</sup>。

膏方是中药的特色剂型, 由药材加水煎煮、去渣浓缩后加炼蜜或糖制成, 临床上常将其应用于慢性病的治疗以及病后、术后或产后的调理。补肺保元膏是秦皇岛市中医医院内经验方, 用于临床治疗肺疾病已数十年, 方中以生/炙黄芪共为君药, 功擅补肺益气、扶正固本; 补骨脂补肾壮阳、补

脾健胃，淫羊藿补肾强筋、祛风除湿，再加上血肉有情之品蛤蚧、鹿角胶补肾益肺，四药共为臣药；生白术、防风、红参健脾益气祛风，佐助君/臣药益气固本，炙麻黄、姜半夏、紫菀、陈皮宣肺化痰平喘，降香理气化痰，上述药物共为佐药；地龙息风通络平喘，形似气道，作为引药入病灶；诸药共奏健脾益肾、补肺平喘之功。无烟灸时所选足三里、肺俞穴、脾俞穴、肾俞穴为补益肺脾肾三脏之要穴，膈俞穴活血平喘，定喘穴为止咳平喘的特效穴，诸穴合用对改善咳嗽喘疾病具有良好疗效。无烟灸与补肺保元膏合用可切中COPD稳定期关键病机。

本研究结果显示，治疗后，联合组总有效率、FEV<sub>1</sub>/FVC高于对照组、无烟灸组、补肺保元膏组，圣乔治呼吸问卷的呼吸症状、活动能力、疾病影响评分及总评分均低于对照组、无烟灸组、补肺保元膏组，提示补肺保元膏联合无烟灸可以改善老年COPD稳定期肺肾气虚证患者临床疗效，提高其生活质量，改善其肺功能，与王虹等<sup>[16]</sup>使用芪龙定喘膏滋联合自血穴位注射治疗COPD缓解期患者取得的效果一致。无烟灸能够通过温热作用刺激经络穴位，促进机体血液循环，从而达到温通经脉、行气温阳的作用，选择足三里、肺俞穴、脾俞穴、肾俞穴等进行无烟灸，可以平喘利气、补肺益肾，增强机体免疫力<sup>[17]</sup>。灸法还可以抑制TNF- $\alpha$ 、IL-6等细胞因子，控制炎症反应，调节机体免疫功能，治疗COPD并延缓其进程<sup>[18]</sup>。黄芪、补骨脂、白术等中药均有抗炎、抗肿瘤、提高免疫力的作用<sup>[19-21]</sup>。麻黄、紫菀可抑制支气管收缩、缓解支气管痉挛，进而达到平喘的作用<sup>[22-23]</sup>。无烟灸与补肺保元膏的药理作用有相似之处，故补肺保元膏组的临床疗效与无烟灸组无统计学差异。两者联合既能补肺益肾，提高机体免疫力，又能止咳平喘，扶正祛邪，标本兼治，增强疗效。因此，在常规西医治疗基础上，加用补肺保元膏和无烟灸有助于提高老年COPD稳定期肺肾气虚证患者的临床疗效。

TLR2、TLR4是TLRS信号通路家族成员<sup>[24]</sup>，其主要作用是通过激活人体的固有免疫系统，产生复杂的免疫反应<sup>[25]</sup>。TLR2、TLR4与呼吸道疾病的发生、发展密切相关<sup>[26-27]</sup>，其主要作用机制为识别病原微生物<sup>[28]</sup>、调节机体免疫力或炎症应答<sup>[29]</sup>以及参与气道炎症病理过程<sup>[30]</sup>。NF- $\kappa$ B作为一种重要的基因转录因子，在炎症病理过程中参与调控许多细胞因子和炎症递质的表达，在启动、放大和延续炎症反应过程中发挥了中枢性调节作用。IL-8、IL-17均是TLR4信号通路下游重要的促炎因子，TLR4信号通路可激活NF- $\kappa$ B<sup>[31]</sup>，并启动其下游的IL-8、IL-17以放大炎症级联效果<sup>[32]</sup>，形成炎症瀑布效应<sup>[33]</sup>。COPD发病过程中T淋巴细胞百分比亚群存在免疫缺陷及免疫失衡，而T淋巴细胞百分比介导的免疫反应是COPD发病的重要机制之一<sup>[34]</sup>。补肺保元膏中多种药物可抑制NF- $\kappa$ B的激活，黄芪多糖可降低TLR4、NF- $\kappa$ B mRNA表达水平<sup>[35]</sup>，抑制NF- $\kappa$ B通路被激活<sup>[36]</sup>，从而发挥抗炎作用。淫羊藿可抑制NF- $\kappa$ B p65蛋白的磷酸化和阻断I $\kappa$ B- $\alpha$ 蛋白降解，进而抑制下游炎症因子的产生<sup>[37]</sup>。本研究结果显示，治疗后，联合组NF- $\kappa$ B、IL-8、IL-17、TLR2、TLR4、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比低于对照组，CD<sub>3</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比、

CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分比高于对照组，提示补肺保元膏联合无烟灸可提高老年COPD稳定期肺肾气虚证患者免疫功能。

综上所述，补肺保元膏联合无烟灸治疗老年COPD稳定期肺肾气虚证患者临床疗效确切，可提高患者生活质量，改善其肺功能及免疫功能。但本研究为单中心、小样本量研究，且观察时间较短，今后需要多中心、大样本量研究进一步证实本研究结论。

作者贡献：丁静进行文章的构思与设计，研究的实施与可行性分析；张艳红进行资料收集；杨京华进行资料整理；丁静、王品、艾健进行论文撰写及修订；冯文杰进行统计学处理；周进负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

## 参考文献

- [1] 黄艺林, 郭岩斐.一秒率正常值下限与固定比值对诊断慢性阻塞性肺疾病的影响[J].中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(7): 581-584.DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20190925-00647.
- [2] PENG C, XIAO D J, CHEN H Y, et al.Effects of beclomethasone and aminophylline combined with enteral nutrition in chronic obstructive pulmonary disease on nutritional status and immune function in elders [J].Asia Pac J Clin Nutr, 2021, 30(1): 60-66.DOI: 10.6133/apjcn.202103\_30(1).0008.
- [3] 谈芳芳, 张茹佳, 郭倩倩, 等.肺康复训练依从度和抑郁情绪对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者病情认知影响生活质量的链式中介作用[J].中国健康心理学杂志, 2021, 29(7): 1019-1023.DOI: 10.13342/j.cnki.cjhp.2021.07.014.
- [4] 陈一凡, 李雁, 蒋萍, 等.基于“形神合一观”探讨“肺脑相关”理论在慢性阻塞性肺疾病合并神志变化诊疗中的应用[J].天津中医药大学学报, 2021, 40(2): 176-182.DOI: 10.11656/j.issn.1673-9043.2021.02.08.
- [5] 陶静, 孙秋雁, 周铭, 等.N-乙酰半胱氨酸联合抗结核药治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺结核患者的相关指标分析[J].中国医院药学杂志, 2021, 41(7): 728-731, 744.DOI: 10.13286/j.1001-5213.2021.07.12.
- [6] VESTBO J, PAPI A, CORRADI M, et al.Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial [J].Lancet, 2017, 389(10082): 1919-1929.DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30188-5.
- [7] LIPSON D A, BARNHART F, BREALEY N, et al.Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD [J].N Engl J Med, 2018, 378(18): 1671-1680.DOI: 10.1056/NEJMoa1713901.
- [8] PAPI A, VESTBO J, FABBRI L, et al.Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial [J].Lancet, 2018, 391(10125): 1076-1084.DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30206-X.
- [9] FERGUSON G T, RABE K F, MARTINEZ F J, et al.Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind,

- parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6 (10): 747-758. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30327-8.
- [10] 张威, 王珺. 百令胶囊治疗肺肾气虚型稳定期慢性阻塞性肺疾病的临床研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30 (10): 110-115. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.224.
- [11] 中国老年医学学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 中国老年慢性阻塞性肺疾病临床诊治实践指南 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43 (2): 100-119. DOI: 10.3706/cma.j.issn.1001-0939.2020.02.007.
- [12] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准 (2011版) [J]. *中医杂志*, 2012, 53 (2): 177-178. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2012.02.025.
- [13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [14] JONES P W, QUIRK F H, BAVEYSTOCK C M. The St George's Respiratory Questionnaire [J]. *Respir Med*, 1991, 85 (Suppl B): 25-31; discussion 33. DOI: 10.1016/s0954-6111(06)80166-6.
- [15] 吴龙传, 汪为民, 叶春晖, 等. 慢性阻塞性肺病稳定期 (肺肾气虚证) 辨治现状 [J]. *四川中医*, 2018, 36 (4): 195-198.
- [16] 王虹, 杨环玮. 芪龙定喘膏滋联合自血穴位注射治疗慢性阻塞性肺疾病缓解期的临床疗效及对免疫功能的影响 [J]. *医学综述*, 2019, 25 (19): 3944-3948.
- [17] 张基磊, 叶焰. 无烟灸治疗慢性阻塞性肺疾病疗效观察 [J]. *内蒙古中医药*, 2019, 38 (5): 102-104. DOI: 10.16040/j.cnki.cn15-1101.2019.05.070.
- [18] 周彩霞, 关珊珊, 张鹏, 等. 补肺益肾汤结合艾灸对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者临床疗效及肺功能影响的临床研究 [J]. *陕西中医*, 2015 (8): 1012-1013. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2015.08.034.
- [19] 胡妮娜, 张晓娟. 黄芪的化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中医药信息*, 2021, 38 (1): 76-82. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.210118.
- [20] 杨环玮, 周进, 王虹, 等. 补肺益肾内服膏剂联合自血穴位注射治疗老年慢性阻塞性肺疾病稳定期的疗效研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30 (7): 110-116. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.189.
- [21] 顾思浩, 孔维崧, 张彤, 等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展 [J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38 (1): 69-73. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2020.01.016.
- [22] 卓小玉, 陈晶, 田明, 等. 麻黄的化学成分与药理作用研究进展 [J]. *中医药信息*, 2021, 38 (2): 80-83. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.210216.
- [23] 彭文静, 辛蕊华, 任丽花, 等. 紫菀化学成分及药理作用研究进展 [J]. *动物医学进展*, 2015, 36 (3): 102-107. DOI: 10.16437/j.cnki.1007-5038.2015.03.024.
- [24] 何玲, 丁明桥, 雷慧敏, 等. 解毒泄浊益肾汤联合苯溴马隆片治疗湿热蕴结型痛风性关节炎疗效及对血TLR2、TLR4、MyD88水平的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29 (19): 2085-2088, 2130. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2020.19.008.
- [25] 吴少辉, 黄晓冬, 徐智航. TLRs信号通路和炎症因子的表达与反复呼吸道感染的关系分析 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2021, 29 (2): 205-208. DOI: 10.11852/zgetbjzz2020-0897.
- [26] ZHAO C S, FANG D A, XU D P. Toll-like receptors (TLRs) respond to tributyltin chloride (TBT-Cl) exposure in the river pufferfish (*Takifugu obscurus*): evidences for its toxic injury function [J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2020, 99: 526-534. DOI: 10.1016/j.fsi.2020.02.050.
- [27] HOSSEINI S M, GHOLAMI POURBADIE H, SAYYAH M, et al. Neuroprotective effect of monophosphoryl lipid A, a detoxified lipid A derivative, in photothrombotic model of unilateral selective hippocampal ischemia in rat [J]. *Behav Brain Res*, 2018, 347: 26-36. DOI: 10.1016/j.bbr.2018.02.045.
- [28] 韩冬, 王雪松, 陈炜, 等. 脓毒症患者死亡危险因素及其与Toll样受体基因多态性相关分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29 (23): 3548-3552. DOI: 10.11816/cn.ni.2019-184117.
- [29] 庞高举, 孙丽娟, 姚楠, 等. TLR2、TLR4及MyD88高表达与Cm呼吸道感染肺组织炎症相关 [J]. *中国免疫学杂志*, 2018, 34 (5): 737-740. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2018.05.019.
- [30] 折哲, 李凤森, 赵志翔, 等. 复方佛耳草合剂对AECOPD患者外周血炎症因子及单核细胞Toll样受体表达影响的随机、双盲、安慰剂对照研究 [J]. *上海中医药杂志*, 2017, 51 (6): 38-41. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2017.06.012.
- [31] 刘锐, 叶传冬, 雷宁宁, 等. 痰热清注射液对AECOPD患者外周血单核细胞TLRs/NF- $\kappa$ B信号通路及下游细胞因子的影响 [J]. *中国中医急症*, 2018, 27 (7): 1151-1153, 1158. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2018.07.007.
- [32] 刘锐, 叶传冬, 雷宁宁, 等. 痰热清注射液对AECOPD患者外周血单核细胞TLRs/NF- $\kappa$ B信号通路及下游细胞因子的影响 [J]. *中国中医急症*, 2018, 27 (7): 1151-1153, 1158. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2018.07.007.
- [33] 王志云. 哮喘肥大细胞IL-18、嗜碱性粒细胞IL-18和树突状细胞TLR4表达的变化及其临床意义研究 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2018.
- [34] 曹亚坤, 张业清, 苏克雷, 等. 基于T淋巴细胞百分比亚群探讨中医药治疗慢性阻塞性肺疾病的研究进展 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29 (3): 132-137. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.043.
- [35] 吴佳, 尧雪洲. 在慢阻肺炎症反应中黄芪多糖的抗炎作用及抑制TLR4/NF- $\kappa$ B通路的机制 [J]. *西安交通大学学报 (医学版)*, 2018, 39 (5): 760-764. DOI: 10.7652/jdyxb201805029.
- [36] 王金磊, 李承德, 孙宏伟, 等. 黄芪多糖抑制NF- $\kappa$ B/MAPK信号通路和改善哮喘大鼠气道炎症的作用 [J]. *中国药理学通报*, 2016, 32 (4): 489-493. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1978.2016.04.010.
- [37] LI L L, SUN J, XU C Q, et al. Icarin ameliorates cigarette smoke induced inflammatory responses via suppression of NF- $\kappa$ B and modulation of GR in vivo and in vitro [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (8): e102345. DOI: 10.1371/journal.pone.0102345.

(收稿日期: 2022-10-11; 修回日期: 2022-12-12)

(本文编辑: 陈素芳)